Aus der I. Medizinischen Klinik
der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med., Dr. sc. hc., Dr. med. vet. hc.,
Dr. med. hc. Hans Freiherr von Kreß

DAS VERHALTEN DER OSMOLALITÄT IM SERUM, HARN UND DIALYSAT WÄHREND DER HÄMODIALYSE BEIM MENSCHEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Barbara Kostadinowa
aus Berlin

1969
1970

Aus der I. Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Prof. Dr. med., Dr. sc. hc., Dr. med. vet. hc.,
Dr. med. hc. Hans Freiherr von Kreß

Das Verhalten der Osmolalität im Serum, Harn und Dialysat während der Hämodialyse beim Menschen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin
vorgelegt von
Barbara Kostadinowa
aus Berlin
1969

Dekan: Professor Dr. med. Herbert L a x
Referent: Professor Dr. med. Michael K e s s e l
Korreferent: Professor Dr. med. H i e r h o l z e r

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 16. Januar 1970

INHALTSVERZEICHNIS:

I. Erläuterung der Fragestellung

II. Die Bestimmung der Osmolalität

1. Definition

2. Apparat

3. Meßvorgang

4. Berechnung der Osmolarität aus der Konzentrationsangabe mg % in mOsm

III. Vorversuche

1. Bestimmung der Osmolalität im Serum und ihre Änderung pro Zeiteinheit

2. Bestimmung der Osmolalität im Urin und ihre Änderung pro Zeiteinheit

3. Bestimmung der Osmolalität in der Waschlösung und ihre Änderung pro Zeiteinheit

4. Bestimmung der Osmolalität im Konservenblut mit und ohne Heparin

IV. Verhalten der Osmolalität im Serum, Urin und in der Waschlösung während der Hämodialyse

V. Messung der Osmolalität während der Hämodialyse am arteriellen Abfluß und am venösen Zufluß

VI. Bestimmung der Osmolalität während einer Entgiftungsdialyse

VII. Diskussion

VIII. Zusammenfassung

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546513_0082

I. Erläuterung der Fragestellung:

Bei der extrakorporalen Dialyse werden innerhalb von 6 - 8 Stunden Elektrolyte, Harnstoff, Kreatinin und andere semipermeable Stoffe aus dem Extrazellulär- und teilweise auch aus dem Intrazellulärraum eliminiert. Dabei können cerebrale Erscheinungen auftreten, wie starke Kopfschmerzen, Bewußtseinstrübungen, Erregungszustände u. U. sogar Krämpfe. Dieser Symptomenkomplex wurde unter der Bezeichnung "Disequilibrium Syndrom" Anlaß vielfältiger Untersuchungen.

Im Folgenden soll kurz auf einige Ergebnisse verschiedener Arbeitsgruppen eingegangen werden.

Man ging von der Vorstellung aus, daß während der Dialyse die Elimination des Harnstoffs im Blut schneller vonstatten gehen könne als im Liquor, so daß im Laufe der Dialyse ein osmotischer Gradient zwischen Liquor und Plasma wirksam werden könnte, der einen Einstrom von Flüssigkeit in das Gehirn und damit ein Gehirnödem zur Folge haben müßte.

KENNEDY et al. (1) und SCHEITLIN et al. (2) stellten 1962 am Menschen fest, daß der Harnstoffspiegel im Liquor während der extrakorporalen Dialyse nicht im gleichen Maße vermindert wurde wie im Serum. Der dadurch entstandene osmotische Gradient konnte einen Flüssigkeitseinstrom mit den erwähnten Folgen durchaus verursachen. In veränderter Versuchsanordnung wurden ähnliche Beobachtungen von anderen Autoren (3, 4, 5) an Menschen und an Hunden bestätigt.

JAVID et al. (6) konnten 1959 bei intravenösen Harnstoffinfusionen am Affen eine Senkung des Liquordruckes feststellen.

1960 fanden SCHOOLAR et al. (7) in Tierversuchen ein verzögertes Eindringen von C_{14} markiertem Harnstoff in das Gehirn.

Diese Untersuchungen sprechen für die Existenz einer Blutliquorschranke für das Harnstoffmolekül.

KENNEDY konnte 1964 (8) zeigen, daß die EEG-Veränderungen im Zusammenhang mit der Harnstoffelimination stehen.

Er führte bei einer Anzahl von Patienten Dialysen durch, bei denen er der Dialyseflüssigkeit bestimmte Harnstoffmengen zusetzte, so daß während der Dialyse kein Harnstoff aus dem Serum eliminiert wurde. Gleichzeitig durchgeführte Elektroencephalographien zeigten keinen Anhalt für vermehrte cerebrale Krampfbereitschaft.

Zur Vermeidung der cerebralen Komplikationen ging man dazu über, nicht mehr als 50 % des Harnstoffausgangswertes während einer Hämodialyse aus dem Serum zu entfernen (9, 19), um den osmotischen Gradienten niedrig zu halten. Außerdem dialysierte man mit einer erhöhten Glukosekonzentration in der Dialyseflüssigkeit, um durch hohe Blutzuckerwerte im Serum eine Erhöhung des osmotischen Druckes zu erreichen.

Bei Beachtung dieser Maßnahmen konnten EDEL et al. (10) in 26 Fällen keine starke Ausprägung des Blutliquorgradienten bis zum Abschluß der Dialyse finden, auch klinisch waren keine cerebralen Komplikationen zu verzeichnen.

Dennoch wurden in unserer Klinik trotz hoher Glukosekonzentration im Dialysat (vgl. Tab. I) und bei geringer Harnstoffeliminierung während der Hämodialyse EEG-Veränderungen gefunden (9). Neuerdings konnte BENNHOLD (11) feststellen, daß EEG-Veränderungen zeitweise erst nach der Dialyse auftreten.

Nach BAKAY et al. (12) 1954 kommt es bei isotoner Glukoseinfusion zu einer Verdünnung des Blutes, da die Glukose schnell zu Glykogen aufgebaut wird. Der durch den Blutliquorgradienten bedingte Flüssigkeitseinstrom führt zu einer Erhöhung des Liquordruckes.

Bei Abbruch der Dialyse könnte dieser Effekt vielleicht zur Wirkung kommen und sich mit dem zuvor durch die Harnstoffelimination entstandenen Liquor-Plasma-Gradienten summieren und dadurch die beschriebenen EEG-Veränderungen auslösen.

HOLMES et al. (13) und MARTINO et al. (14) haben Osmolalitätsbestimmungen zu Beginn und am Ende der Hämodialyse durchgeführt und dabei festgestellt, daß der osmotische Druck zum Abschluß im Vergleich zum Anfang der Dialyse ab-

genommen hatte. Da jedoch in unserer Klinik von FALZONE (9) EEG-Veränderungen während der Dialysen festgestellt wurden, obwohl eine hohe Glukosekonzentration in der Waschlösung verwendet wurde, stellten wir uns die Frage, ob die osmotischen Verhältnisse während der Dialyse Schwankungen unterliegen, die mit den oben erwähnten Bestimmungen vor und nach der Dialyse noch nicht erfaßt werden konnten. Nach den erwähnten Gesichtspunkten wäre zu erwarten, daß die Veränderungen im EEG während der Dialyse durch Osmolalitätsschwankungen hervorgerufen würden.

In 2 Untersuchungsserien mit je 15 Dialysen wurde die Osmolalität im Serum, Urin und in der Dialyseflüssigkeit bestimmt. Bei der zweiten Versuchsanordnung wurde die Osmolalität nur im Serum halbstündlich am arteriellen Abfluß (Art. radialis)und am venösen Zufluß (Vena cubitalis) gemessen.

II. Bestimmung der Osmolalität:

Für die Messung der Osmolalität benutzten wir den neueingeführten Apparat von Dr. Ing. Herbert Knauer, Berlin, der für diese Zwecke besonders geeignet war, da er neben leichter Bedienungsmöglichkeit, geringen Probevolumina und großer Meßgenauigkeit die Möglichkeit bot, in kurzer Zeit zahlreiche Messungen durchzuführen.

Wegen der Neueinführung dieses Apparates hielten wir es für notwendig, umfangreichere Voruntersuchungen anzustellen.

1. Definitionen:

Mit Osmolarität und Osmolalität werden die Molkonzentrationen aller in einer Lösung wirksamen Moleküle bezeichnet (15).

Osmolarität: (je Volumeneinheit) $= N \cdot \frac{1000}{V}$

Osmolalität: (je Gewichtseinheit) $= N \cdot \frac{1000}{N_o \cdot M_o}$

M = Osmolzahl der Substanz in Lösung.
N_o und M_o = Molzahl und Molekulargewicht des Wassers.
V = Volumen der Lösung in Milliliter.
Osmol = $0{,}023 \times 10^{23}$ osmotisch wirksame Teilchen (15).
Ein Mol NaCl ergibt bei vollständiger Dissoziation 2 Osmol. 1 Osmol/kg Wasser ergibt eine Gefrierpunktsdepression von 1,858° C (= kryoskopische Konstante des Wassers).

Mit Hilfe der Gefrierpunktsmessung sind nur Osmolalitäten meßbar, weil nur diese Konzentrationsangabe sich auf die Gewichtsmenge des zur Lösung verwandten Lösungsmittels bezieht.

Dies kann an einem einfachen Beispiel veranschaulicht werden.

Eine 1-osmolale Lösung stellt man her, indem man 1 Osmol in einem kg Wasser auflöst. In jedem Fall ist ein kg Wasser vorhanden, gleichgültig ob die aufgelöste Substanz NaCl, Glukose oder etwas anderes ist.

Eine 1-osmolare Lösung stellt man her, indem man die Substanzmenge, die einem Osmol entspricht, in ein Litergefäß bringt und dann das Gefäß bis zu einem Liter Flüssigkeitsmenge mit Lösungsmittel auffüllt. Wie hoch der Anteil des Lösungsmittels an diesem einen Liter Lösung ist, hängt davon ab, wieviel Raum die aufgelöste Substanz einnimmt. Substanzen mit hohem Molekulargewicht beanspruchen für ein Osmol ein entsprechend großes Volumen, so daß ein Liter einer 1-molaren Eiweißlösung wesentlich weniger Wasser enthält als ein Liter einer 1-osmolaren NaCl-Lösung.

Da aber der Gefrierpunkt abhängig ist von der Konzentration Osmol/kg, ergibt sich für eine 1-osmolare Eiweißlösung ein anderer Gefrierpunkt als für eine 1-osmolare NaCl-Lösung.

2. Apparat:

Die Meßgenauigkeit des Apparates war mit 1 - 2 Milliosmol bzw. 1 % angegeben und konnte in eigener Überprüfung bestätigt werden.
Folgende Werte ergaben sich bei 11 Messungen mit demselben Serum, wobei jede Messung mit zwei verschiedenen Proben durchgeführt und der Mittelwert angegeben wurde.

1.) 296 mOsm/l
2.) 296 "
3.) 298 "
4.) 295 "
5.) 295 "
6.) 297 "
7.) 297 "
8.) 296 "
9.) 297 "
10.) 297 "
11.) 295 "

Der Mittelwert betrug 296,26 mOsm/l mit einer Standardabweichung von S = ± 1,42 mOsm/l

3. Meßvorgang:

0,13 ml einer zu messenden Flüssigkeit wurden in einem Meßgläschen in einem Thermoelektrischen Kühlgerät innerhalb von ein bis zwei Minuten auf eine bestimmte Temperatur unter dem Gefrierpunkt abgekühlt. Beim Erreichen der notwendigen Unterkühlung wurde der Gefriervorgang durch einen Rührer ausgelöst. Die Osmolalität war an einem Meßinstrument direkt in Milliosmol abzulesen.

4. Berechnung der Osmolarität aus der Konzentrationsangabe mg % in mOsm/l:

Da am Anfang und am Ende der Dialyse die wichtigsten osmotisch wirksamen Bestandteile bestimmt wurden, konnte aus diesen Werten die Osmolarität errechnet werden, soweit dies, ohne Berücksichtigung der Van der Vaalschen Kräfte und des osmotischen Koeffizienten überhaupt möglich war (15).
Es war daher nicht verwunderlich, daß die errechneten Werte gelegentlich unter oder über den gemessenen Werten lagen. Trotz der großen Fehlermöglichkeiten war dennoch eine recht gute Übereinstimmung zu finden. Bei der Berechnung der Osmolarität wurde folgendermaßen vorgegangen Die in mg % gemessenen Werte von Glukose, Kreatinin und Harnstoff-N wurden in Osmolarität nach der Formel:

$$N_{osm} = \frac{N_g \cdot V}{M}$$ ausgerechnet (15).

Vergleiche Tabelle 2, 3, 4.
Da bei der Harnstoffbestimmung nur der Stickstoffanteil des Harnstoffs gemessen wird, mußte aus dem Verhältnis

der Molekulargewichte von Stickstoff zu Harnstoff die Harnstoffosmolarität ausgerechnet werden. Die Elektrolyte Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid und Bikarbonat wurden in mVal/l bestimmt (letztes als Standard-Bikarbonat) und nach folgender Formel (15) in mOsm/l umgerechnet:

$$N_{osm} = N_{val} \times v/z$$

z = Wertigkeit eines Ions
v = Anzahl der Teilchen, in die ein Molekül bei vollständiger Dissoziation zerfällt.

Es ergaben sich dabei die folgenden Umrechnungstabellen (Tab. 1 - 3), die bei der Erfassung der Ergebnisse herangezogen wurden.

Tab. 1 UMRECHNUNGSTABELLE FÜR KREATININ

von mg % in mOsm/l

Molekulargewicht von Kreatinin: 123

$$N_{osm} = \frac{N_g}{M} \cdot v$$

N_{osm} = Milliosmol pro Liter.

N_g = Gewicht der gelösten Substanz in Gramm.

v = Anzahl der gelösten Teilchen, in die ein Molekül bei vollständiger Dissoziation zerfällt.

M = Molekulargewicht.

mg %		mOsm	mg %		mOsm
1,0	=	0,08	14,0	=	1,14
2,0	=	0,16	15,0	=	1,22
3,0	=	0,24	16,0	=	1,30
4,0	=	0,32	17,0	=	1,38
5,0	=	0,40	18,0	=	1,46
6,0	=	0,48	19,0	=	1,54
7,0	=	0,57	20,0	=	1,63
8,0	=	0,65	21,0	=	1,71
9,0	=	0,73	22,0	=	1,79
10,0	=	0,81	23,0	=	1,87
11,0	=	0,89	24,0	=	1,95
12,0	=	0,97	25,0	=	2,10
13,0	=	1,05			

Tab. 2 **UMRECHNUNGSTABELLE FÜR HARNSTOFF - STICKSTOFF**

von mg % in mOsm/l
Molekulargewicht für Harnstoff: 60
Molekulargewicht für Stickstoff: 14

$$N_{osm} = \frac{N_g \cdot 2{,}14 \cdot V}{M}$$

N_{osm} = Milliosmol pro Liter.

N_g = Gewicht der gelösten Substanz in Gramm.

V = Anzahl der gelösten Teilchen, in die ein Molekül bei vollständiger Dissoziation zerfällt.

M = Molekulargewicht

2,14 = 60 : 28 = Verhältnis der Molekulargewichte von Harnstoff zu Stickstoff.

mg%		mOsm/l	mg%		mOsm/l
10	=	3,57	205	=	73,00
15	=	5,35	210	=	75,00
20	=	7,13	215	=	76,60
25	=	8,92	220	=	78,60
30	=	10,70	225	=	80,40
35	=	12,50	230	=	82,20
40	=	14,30	235	=	83,80
45	=	16,10	240	=	85,60
50	=	17,85	245	=	87,50
55	=	19,65	250	=	89,30
60	=	21,40	255	=	91,00
65	=	23,10	260	=	92,80
70	=	25,00	265	=	94,10
75	=	26,80	270	=	96,30
80	=	28,60	275	=	98,10
85	=	30,40	280	=	100,00
90	=	32,10	285	=	102,00
95	=	33,90	290	=	103,30
100	=	35,70	295	=	105,30
105	=	37,50	300	=	107,00
110	=	39,30	305	=	108,60
115	=	41,00	310	=	110,50
120	=	42,80	315	=	112,50
125	=	44,60	320	=	114,30
130	=	46,30	325	=	116,00
135	=	48,20	330	=	117,80
140	=	50,00	335	=	119,50
145	=	51,80	340	=	121,00
150	=	53,60	345	=	123,00
155	=	55,20	350	=	125,00
160	=	57,30	355	=	126,70
165	=	58,80	360	=	128,50
170	=	60,70	365	=	130,40
175	=	62,50	370	=	132,00
180	=	64,20	375	=	134,00
185	=	66,10	380	=	135,50
190	=	67,90	385	=	137,50
195	=	69,60	390	=	139,30
200	=	71,40	395	=	141,00
			400	=	142,80

Tab. 3 **UMRECHNUNGSTABELLE FÜR GLUKOSE**

von mg % in mOsm/l

Molekulargewicht von Glukose: 180

$$N_{osm} = \frac{N_g}{M} \cdot v$$

N_{osm} = Milliosmol pro Liter.

N_g = Gewicht der gelösten Substanz in Gramm.

v = Anzahl der gelösten Teilchen, in die ein Molekül bei vollständiger Dissoziation zerfällt.

M = Molekulargewicht.

mg %		mOsm	mg %		mOsm	mg %		mOsm
100	=	5,55	265	=	14,71	430	=	23,90
105	=	5,82	270	=	15,00	435	=	24,15
110	=	6,11	275	=	15,28	440	=	24,45
115	=	6,38	280	=	15,55	445	=	24,75
120	=	6,66	285	=	15,82	450	=	25,00
125	=	6,96	290	=	16,10	455	=	25,30
130	=	7,23	295	=	16,38	460	=	25,58
135	=	7,50	300	=	16,68	465	=	25,85
140	=	7,79	305	=	16,95	470	=	26,12
145	=	8,05	310	=	17,22	475	=	26,40
150	=	8,34	315	=	17,50	480	=	26,65
155	=	8,61	320	=	17,78	485	=	26,95
160	=	8,89	325	=	18,05	490	=	27,22
165	=	9,18	330	=	18,33	495	=	27,50
170	=	9,45	335	=	18,60	500	=	27,80
175	=	9,73	340	=	18,89	505	=	28,05
180	=	10,00	345	=	19,15	510	=	28,35
185	=	10,28	350	=	19,45	515	=	28,60
190	=	10,55	355	=	19,75	520	=	28,35
195	=	10,83	360	=	20,00	525	=	29,15
200	=	11,11	365	=	20,25	530	=	29,45
205	=	11,39	370	=	20,48	535	=	29,70
210	=	11,68	375	=	20,82	540	=	30,00
215	=	11,95	380	=	21,10	545	=	30,25
220	=	12,23	385	=	21,40	550	=	30,55
225	=	12,50	390	=	21,68	555	=	30,80
230	=	12,78	395	=	21,94	560	=	31,11
235	=	13,05	400	=	22,25	565	=	31,38
240	=	13,33	405	=	22,50	570	=	31,66
245	=	13,61	410	=	22,80	575	=	31,94
250	=	13,89	415	=	23,05	580	=	32,20
255	=	14,17	420	=	23,35	585	=	32,45
260	=	14,43	425	=	23,60	590	=	32,75
						595	=	33,05
						600	=	33,30

III. Vorversuche:

1. BESTIMMUNG DER OSMOLALITÄT UND IHRE ÄNDERUNG PRO ZEITEINHEIT:

Von 10 gesunden Personen wurden jeweils 10 ccm Venenblut entnommen, die mit Liquemin ungerinnbar gemacht wurden. Kurz nach der Blutentnahme wurden die Proben 10 Minuten bei 3000 Umdrehungen zentrifugiert, das Serum wurde dekantiert und verschlossen aufbewahrt. Die Osmolalität lag bei diesen Messungen im Mittelwert bei 288,3 mOsm/l mit einer Standardabweichung von $S = \pm 5$ mOsm/l.

Das restliche Serum wurde jeweils mit einem Korken versehen und zur Aufbewahrung bei -2°C in den Kühlschrank gestellt. Die Messungen wurden nach 6, 12, 24 und 48 Stunden wiederholt. Die Meßwerte zeigten eine deutliche Abweichung von den ersten Meßergebnissen und zwar in folgender Weise:

Nach 6 Stunden hatte die Osmolalität im Mittel um 1,2 % mit einer Standardabweichung von $S = \pm 1{,}12$ % abgenommen. Die Abnahme war mit P kleiner als 0,01 signifikant.

Nach 12 Stunden betrug die Abnahme im Mittel 1,71 %, $S = \pm 0{,}68$ %, P kleiner 0,001 und war damit hoch signifikant.

Nach 24 Stunden betrug die mittlere Abnahme 2,30 %, $S = \pm 0{,}74$ %, P kleiner 0,001.

Nach 48 Stunden lag die mittlere prozentuale Abnahme bei 4,57 %, $S = \pm 0{,}56$ %, und war mit P kleiner 0,001 ebenfalls hoch signifikant.

In Abb. 1 ist die prozentuale Abnahme der Osmolalität im Blut in Abhängigkeit von der Zeit graphisch dargestellt.

Aus diesen Versuchen ist zu folgern, daß alle Proben möglichst schnell ausgewertet und bestimmt werden müssen.

Ferner sei daraufhingewiesen, daß bei wiederholtem Einfrieren und Auftauen derselben Probe Osmolalitätsänderungen auftreten, die weit außerhalb der reproduzierbaren Meßgenauigkeit liegen. Die von anderen Autoren angegebene Methode, das Serum einzufrieren und aufzubewahren, dürfte daher die Möglichkeit größerer Meßfehler in sich bergen.

2. **BESTIMMUNG DER OSMOLALITÄT IM URIN UND IHRE ÄNDERUNG PRO ZEITEINHEIT:**

Zu den Messungen benutzten wir frisch gelassenen, nicht zentrifugierten Urin von 5 gesunden Männern und 5 Frauen. Ergebnisse: Die Osmolalitäten waren verständlicherweise unterschiedlich, wir erhielten Werte zwischen 590 und 1065 mOsm/l.

Bei der Messung nach 6 Stunden hatte die Osmolalität im Mittel um 0,06 %, $s = \pm 0{,}36$ % abgenommen, dieses Ergebnis war mit P kleiner 0,2 von dem Ausgangswert nicht signifikant.

Nach 12 Stunden ergab sich eine mittlere Zunahme von 0,87 %, $s = \pm 1{,}56$ %, die mit P kleiner 0,2 ebenfalls nicht signifikant war.

Erst nach 24 Stunden erreichten die Meßwerte eine mittlere prozentuale Zunahme von 0,94 %, $s = \pm 0{,}23$ % und war mit P kleiner 0,001 hoch signifikant.

Nach 48 Stunden betrug die Zunahme im Mittelwert 1,86 %, $s = \pm 0{,}86$ % und war mit P kleiner 0,001 ebenfalls hoch signifikant. In Abb. II kann man anhand einer graphischen Darstellung die Änderung der Urinosmolalität pro Zeiteinheit ersehen.

Obwohl die Änderung der Urinosmolalität im gesunden Urin erst nach 24 Stunden zu einer signifikaten Abweichung führt, sei vermerkt, daß bei einer Aufbewahrung von 4 pathologischen Harnen viel stärkere Schwankungen zu verzeichnen waren. Es ist daher ratsam, nur frisch gelassenen Urin zu Osmolalitätsbestimmungen heranzuziehen.

3. **BESTIMMUNG DER OSMOLALITÄT IN DER WASCHLÖSUNG UND IHRE ÄNDERUNG PRO ZEITEINHEIT:**

Die Zusammensetzung der Dialyseflüssigkeit, die wir untersuchten, ist aus Tab. IV zu entnehmen. Es wurden 7 verschiedene Proben, die unterschiedliche Mengen Harnstoff und andere Ionen enthielten, untersucht. Die Messungen wurden nach 24 und 48 Stunden wiederholt.

Sowohl die prozentuale Abnahme nach 24 Stunden im Mittel von 0,12 %, $s = \pm 2{,}5$ % als die nach 48 Stunden eingetretene Zunahme der Osmolalität von im Mittel nur

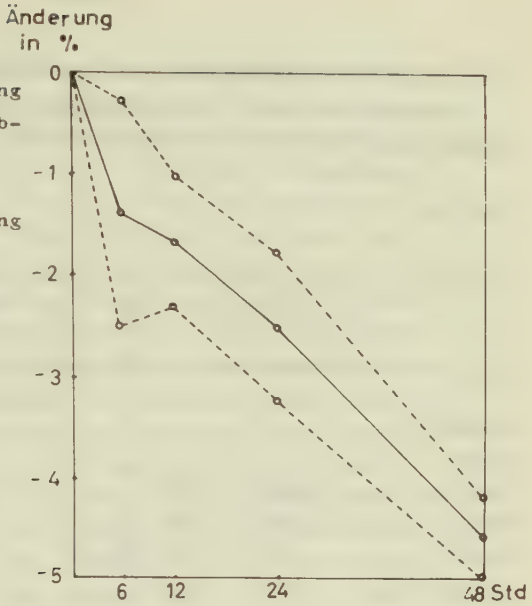


Abb. 1 Prozentuale Änderung der Serumosmolalität in Abhängigkeit von der Zeit.
o———o Mittelwerte
o-------o Standardabweichung

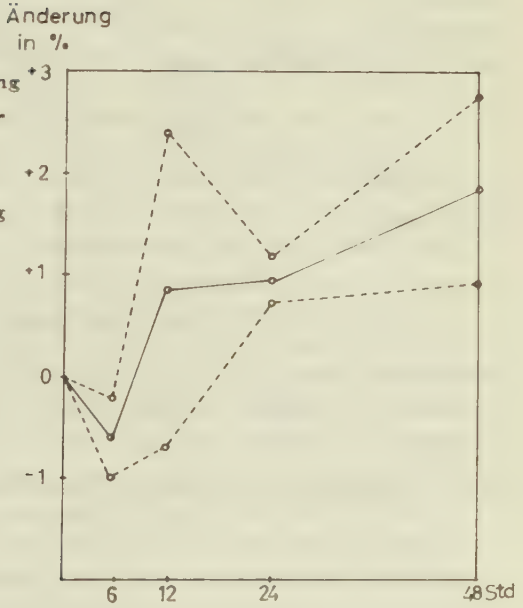


Abb. 2 Prozentuale Änderung der Urinosmolalität in Abhängigkeit von der Zeit.
o———o Mittelwerte
o------o Standardabweichung

1,62 %, s = ± 3,06 % waren mit P kleiner 0,2 nicht signifikant.

Demnach kann man die Dialyseflüssigkeit längere Zeit aufbewahren ohne nennenswerte Fehler bei den Messungen zu erhalten.

Tab. 4:

	g/8001	g/1001	Na	K	Ca	Mg mVal/l	Cl	HCO_3	mOsm/l
Stammlösung									
Glukose	8000	1000							55,5
NaCl	4550	568	97,2				97,2		
$NaHCO_3$	1610	201	23,9					23,9	
$MgCl_2(6H_2O)$	70	8,75				0,86	0,86		
Variable Zusätze	1301								
$CaCl_2(6H_2O)$	40	30,7			2,80		2,80		
KCl	10-30	7,69 bis 23,07		1,03 bis 3,09			1,03 bis 3,09		
			125,8 bis 127,8					125,8 bis 127,8	55,5
		302 - 306 mOsm/l Gesamtosmolalität							
Glukose	12000	1500	327 - 331 mOsm/l						83,4

Tab. 4 Zusammensetzung der Dialyseflüssigkeiten.

4. BESTIMMUNG DER OSMOLALITÄT IM KONSERVENBLUT MIT UND OHNE HEPARIN:

Da für die Füllung der Membran des extrakorporalen Systems der künstlichen Niere 1 - 2 Liter Konservenblut benötigt wurden, bestimmten wir die Osmolalität in 22 Konserven. Das Konservenblut wurde, bevor es in die Membran eingelassen wurde, mit Liquemin ungerinnbar gemacht. Um festzustellen, ob sich durch das Liquemin Osmolalitätsänderungen einstellten, wurden in 7 Fällen Messungen vor und nach Zugabe von Liquemin durchgeführt.

Die dabei auftretenden geringen Änderungen der Osmolalität blieben innerhalb der Meßgenauigkeit des Apparates und konnten daher vernachlässigt werden. Liquemin selbst hatte eine Osmolalität von 283 mOsm/l.

Die Osmolalitäten des Serums der 22 Blutkonserven betrug im Mittelwert 287, 1 mOsm/l, mit einer Standardabweichung von S = $\pm$ 4,13 mOsm/l und entspricht den Normalwerten des menschlichen Serums.

IV. VERHALTEN DER OSMOLALITÄT IM SERUM, URIN UND IN DER WASCHLÖSUNG WÄHREND DER HÄMODIALYSE:

Wir untersuchten 15 Dialysen, die an 5 Patienten durchgeführt wurden. Die Blutproben entnahmen wir stündlich aus dem arteriellen Abfluß, Osmolalitäten des Urins bestimmten wir zu Beginn und dann fortlaufend alle zwei Stunden. Aus der Waschlösung entnahmen wir nach dem Einlaß der Waschflüssigkeit in die künstliche Niere die erste Probe, 5 Minuten nach Zugabe von Calciumchlorid und Kaliumchlorid die zweite Probe und kurz vor dem Auslaß, also nach zwei Stunden, wurde eine weitere entnommen. Mit den danach eingefüllten Waschlösungen verfuhren wir ebenso. Wenn im Verlaufe der Dialyse eine zusätzliche Gabe von Salzen in die Waschlösung erforderlich war, so entnahmen wir kurz zuvor und kurz danach je noch eine Probe.

Neben der Osmolalität bestimmten wir routinemäßig folgende Werte: Am Anfang und am Ende Harnstoff-N oder Rest-N, Glukose, Natrium, Kalium, Calcium, Standard-Bikarbonat, Gesamt-Eiweiß, Kreatinin, Hämatokrit, Erythrocyten, Leukocyten und Hämoglobin, alle zwei Stunden Harn-

stoff-N oder Rest-N, Blutzucker und Hämatokrit, stündlich bestimmten wir Kalium. Das Körpergewicht wogen wir am Anfang und am Ende, Trinkmenge und Ausscheidung kontrollierten wir ebenfalls.

Blutdruck und Pulsfrequenz bestimmten wir halbstündlich. Den Druck des extrakorporalen Systems konnten wir kontinuierlich ablesen, da vor dem Einstrom und nach dem Ausstrom aus dem Dialysator ein Quecksilbermanometer angeschlossen war. Es wurde darauf geachtet, daß der Druck des Systems die ganze Zeit über möglichst konstant blieb.

ERGEBNISSE:

Die Osmolalitäten lagen zu Beginn der Dialysen zwischen 303 und 390 mOsm/l, die Harnstoff-N-Werte zwischen 89 und 368 mg %.

In 11 von 15 Dialysen nahm die Osmolalität innerhalb von 4 - 6 stündigen Dialysen zwischen 4 und 29 mOsm/l ab, im Mittel um 15,5 mOsm/l, S = $\pm$ 10 mOsm/l.
In 4 Fällen nahm die Osmolalität zu im Mittel etwa um 6,7 mOsm/l, S = $\pm$ 7 mOsm/l.
Bei einer anfänglichen Osmolalität von über 320 mOsm/l fanden wir mit einer Ausnahme immer einen Abfall der Serumosmolalität. Erst bei niedrigeren Ausgangswerten kam es in wenigen Fällen zum Anstieg der osmolalen Konzentration während der Dialyse.

Die Osmolalität im Urin nahm im Verlaufe der Dialysen in 10 von 12 Fällen ab, in zwei Fällen zu,und bei 3 Patienten konnte wegen vollständiger Anurie kein Urin gewonnen werden.

Änderungen der Waschlösungsosmolalitäten ergaben sich nur in geringfügigen Werten. Abgesehen von Salzzugaben, die kleine Anstiege verursachten, zeigte die Osmolalität der Waschlösung innerhalb von zwei Stunden zeitweilig einen kleinen Anstieg oder einen Abfall, der jedoch nahezu im Bereich der methodischen Fehlergrenze blieb.

Die Abbildungen 3 a und b bis 8 a und b stellen den Fall einer Patientin dar, die wegen eines akuten Nierenversagens 6 mal hintereinander innerhalb von 10 Tagen dialysiert wurde. Da die Patientin anfangs einen Rest-N von 405 mg % hatte, -(die Osmolalität betrug 390 mOsm/l)-

führten wir in den ersten beiden Tagen die Dialysen nur für 4 Stunden durch, um cerebrale Komplikationen zu vermeiden.

In den Abbildungen 3 a bis 8 a sind die Änderungen der Osmolalität in mOsm/l im Serum, Urin und in der Waschlösung pro Zeiteinheit eingetragen, (ausgezogene Kurven) zusammen mit den in mg % gemessenen Werten von Glukose und Harnstoff-N oder Rest-N im Serum (gestrichelte Kurven). Die Säulen geben die Osmolalitäten an, die wir aus den einzelnen Werten von Na, K, Cl, Ca, HCO_3, Glukose und Harnstoff-N berechneten.

In den Abbildungen 3 b bis 8 b sind die berechneten Osmolaritäten für Glukose und Harnstoff-N als Säulen übereinander gesondert in ein Diagramm eingetragen, da quantitativ gesehen, nur die Konzentrationsänderungen dieser beiden Substanzen für die Änderung des osmotischen Druckes im Serum ins Gewicht fallen.
Hierbei zeigte es sich, daß die Osmolarität des Harnstoff-N im Laufe der Dialyse abfiel und die der Glukose zunahm. Bei der Addition dieser beiden Kurven war dann nur noch eine geringe Abnahme der Gesamtosmolarität im Verlaufe der Dialyse festzustellen. Dennoch schien die Konzentration der Glukose in der Waschlösung nicht auszureichen, um die Osmolarität während der Dauer der Dialyse auf ein und demselben Niveau zu halten.

In einzelnen Fällen bestimmten wir am nächsten Tage noch einmal alle Werte. Es zeigte sich, daß die Glukose, die am Ende der Dialyse immer sehr hoch war, bis zur Norm abgebaut war, und daß die Osmolalität entsprechend der verminderten Glukosemenge abgenommen hatte.

Bei dem in den Abbildungen 3 a bis 8 a gezeigtem Fall nahmen nach 6 Dialysen die Harnstoff-N-Werte von 368 mg % auf 60 mg % ab, die Serumosmolalität fiel von 390 mOsm auf 310 mOsm/l ab.

Wie die Kurven der Serumosmolalität in den Abbildungen 3 a und 5 a darlegen, war der Abfall der Serumosmolalität zur Zeit der ersten Dialysestunde von starken Konzentrationsschwankungen unterbrochen, die 25 bis 40 mOsm/l höher lagen als die Ausgangswerte. In zur zweiten Dialysestunde

waren die Osmolalitäten dann wieder einige mOsm/l unter den Anfangswert abgesunken und nahmen bis zum Ende der Dialyse weiterhin kontinuierlich ab.

Von 15 Verlaufskurven der Serumosmolalität wiesen 7 Kurven eine geradlinige Abnahme der osmolalen Konzentration vom Anfang bis zum Ende der Dialyse auf, in drei Fällen gab es die oben beschriebenen plötzlichen Konzentrationsschwankungen in der ersten Stunde, in 4 weiteren Kurven gab es weniger ausgeprägte Schwankungen je einmal in der zweiten, dritten und vierten Stunde, in einem Fall wurde ein geringer Anstieg in der zweiten und vierten Stunde registriert.

Die Verlaufskurve der Urinosmolalität war in allen Fällen kontinuierlich. In dem hier dargestellten Fall lag die Urinosmolalität bei der ersten bis dritten Dialyse (vergleiche Abb. 3 a, 4 a, 5 a) stets höher als die Osmolalitätskurve für das Serum. Bei der vierten Dialyse (Abb. 6 a) verlief sie in gleicher Höhe wie die Serumkurve, während der 5. Dialyse (Abb. 7 a) lag sie darrunter, im Verlaufe der 6. Dialyse (Abb. 8 a) stieg die Urinosmolalität an, am darauffolgenden Tage kam die Diurese langsam wiedar in Gang.

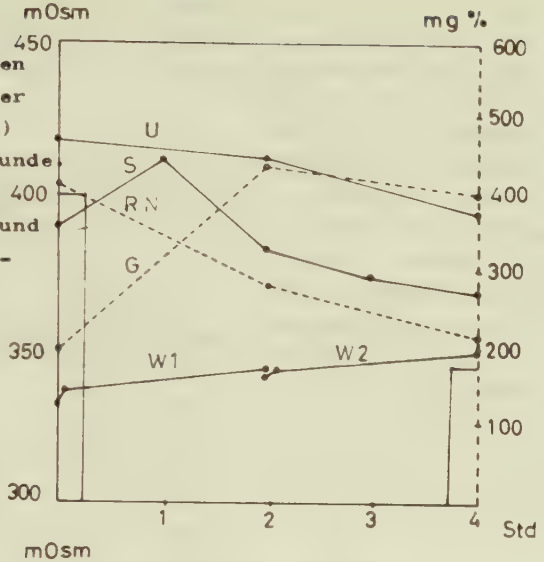
V. MESSUNG DER OSMOLALITÄT WÄHREND DER DIALYSE AM ARTERIELLEN ABFLUß UND AM VENÖSEN ZUFLUß:

Im Verlaufe von weiteren 15 Dialysen bei 5 Patienten wurde die Osmolalität nur im Serum bestimmt. Halbstündlich wurde je eine Probe am arteriellen Abfluß und am venösen Zufluß entnommen, um festzustellen wie groß die Änderung der Osmolalität bei einem Durchgang durch den Dialysater ist. Bis auf Dialyseflüssigkeit und Urin wurden alle anderen Werte wieder routinemäßig bestimmt, wie bei der ersten Versuchsanordnung. Die 5 untersuchten Patienten wurden alle wegen eines chronischen Nierenleidens intermittierend hämodialysiert.

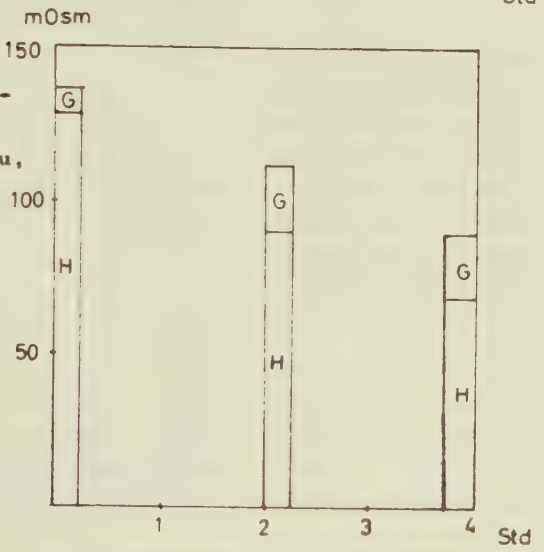
ERGEBNISSE:

Die Harnstoffwerte lagen am Anfang der Dialyse im Mittel bei

bb. 3 a Beispiel für einen zackenartigen Anstieg" der erumosmolalitätskurve (S) ur Zeit der 1. Dialysestunde ie Kurve des Urins liegt öher als die des Serums und immt im Verlaufe der Dia- yse ab. Die Waschlösung W1 W2) zeigt kaum Änder- ngen.



bb. 3 b Der Harnstoff-N immt im Verlaufe der Dia- yse ab, die Osmolalität er Glukose nimmt etwas zu, ann aber der Harnstoff- limination nicht die aage halten.



Zeichenerklärung für Abbildungen 3 a und b bis 8 a und b.

S = Serum, U = Urin, W = Waschlösung, RN= Rest-N, G = Glukose, H = Harnstoff-N ———=mOsm/l, ----= mg %, Säulen in Abb. 3 a - 8 a = Osmolarität des Serums, in Abb. 3 b - 8 b = Osmolarität für Glukose und Harnstoff-N.

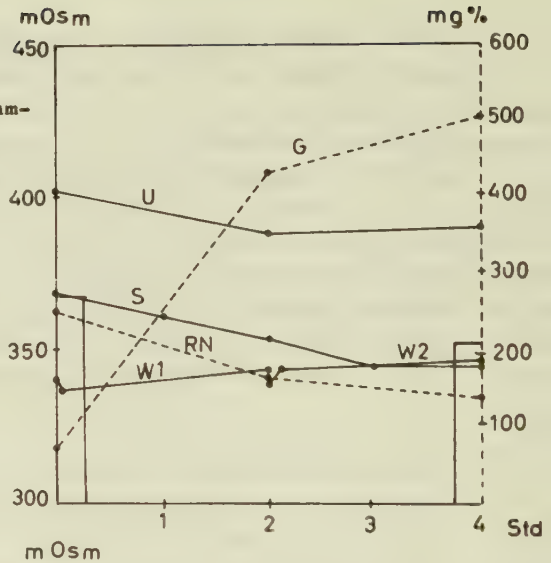


Abb. 4 a: Kontinuierliche Abnahme der Serumosmolalität bei hoher Rest-N-Anfangskonzentration. Urinkurve liegt höher als die Serumkurve. Starker Glukoseanstieg. Gute Übereinstimmung von Osmolalität und Osmolarität.

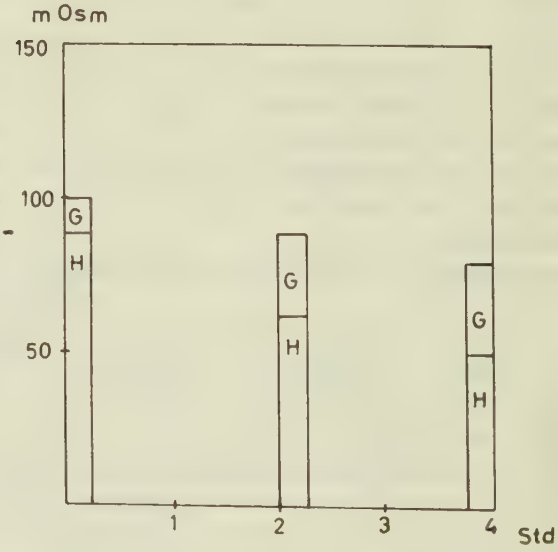


Abb. 4 b: Die durch die Harnstoffelimination bedingte Osmolalitätsabnahme kann auch hier nicht vollständig durch den Glukoseeinstrom ausgeglichen werden.

Abb. 5 a

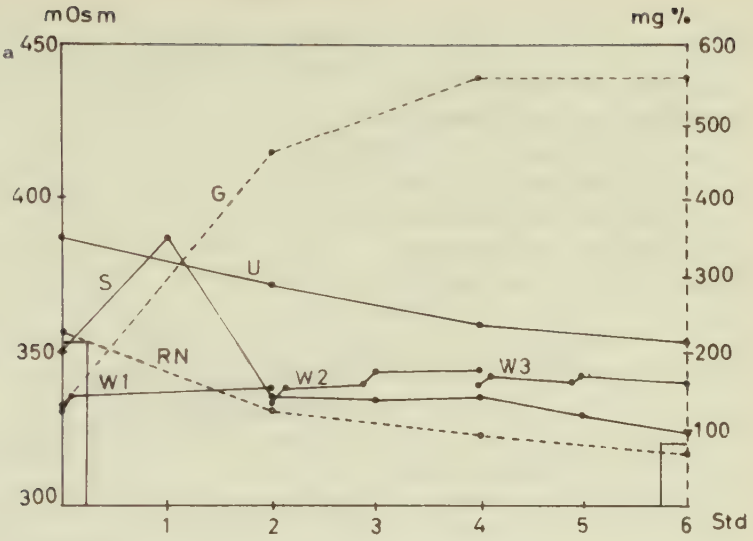


Abb. 5 b

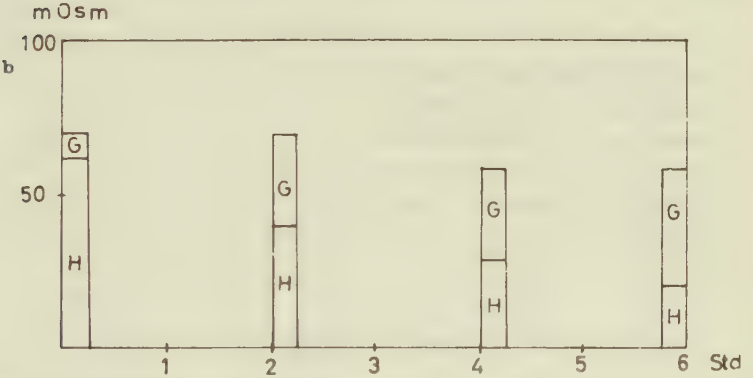


Abb. 5 a Starker "zackenartiger Anstieg" der Serumosmolalitätskurve zur Zeit der ersten Dialysestunde, bis zur 2. Stunde ist die Osmolalität bis unter den Ausgangswert abgesunken. Der Rest-N-Ausgangswert liegt niedriger als bei Abb. 4 a. Die Änderungen der Dialyseflüssigkeit bei W 2 und W 3 sind durch Salzzugaben bedingt.

Abb. 5 b Die hohe Glukosekonzentration kann den Osmolalitätsverlust durch Harnstoffelimination nahezu ausgleichen. (Beachte den niedrigen Harnstoffausgangswert!)

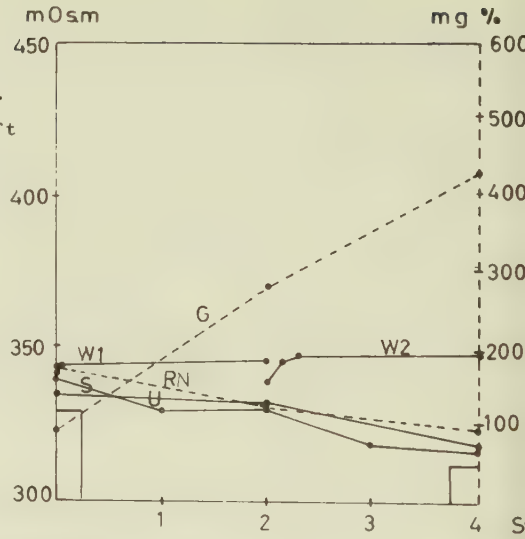


Abb. 6 a Kontinuierliche Abnahme der Serumosmolalität. Die Urinkurve verläuft in gleicher Höhe wie die Serumkurve. Erhöhung der Osmolalität im Dialysat bei W 2 durch Salzzugabe.

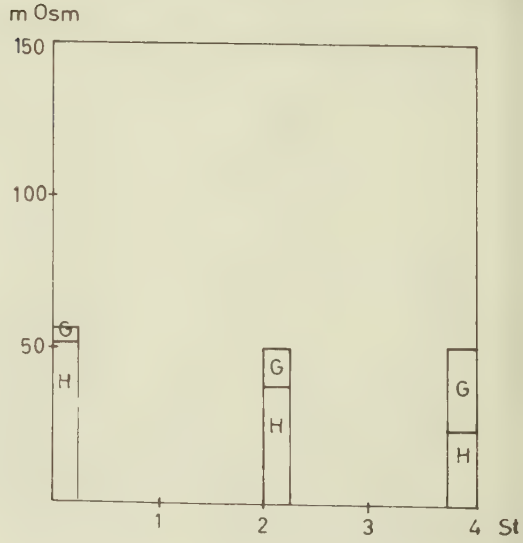


Abb. 6 b Osmolalitätsabnahme durch Harnstoffelimination und Osmolalitätszunahme durch Glukoseeinstrom sind nahezu gleich groß.

Abb. 7 a

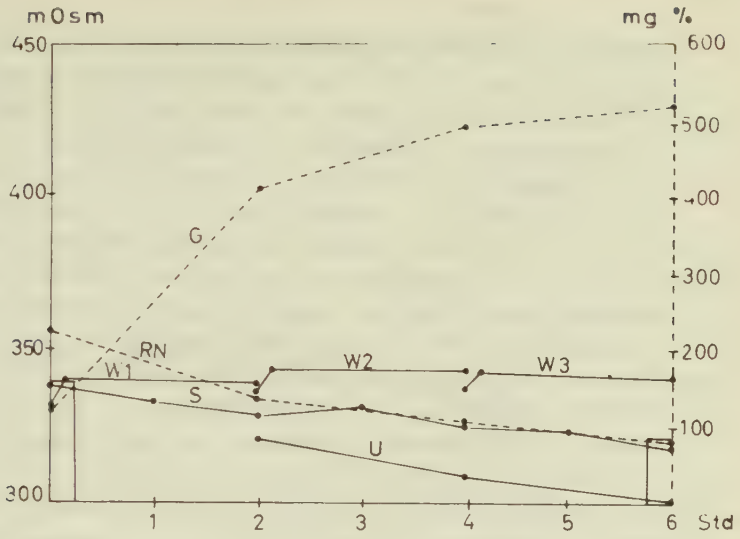


Abb. 7 b

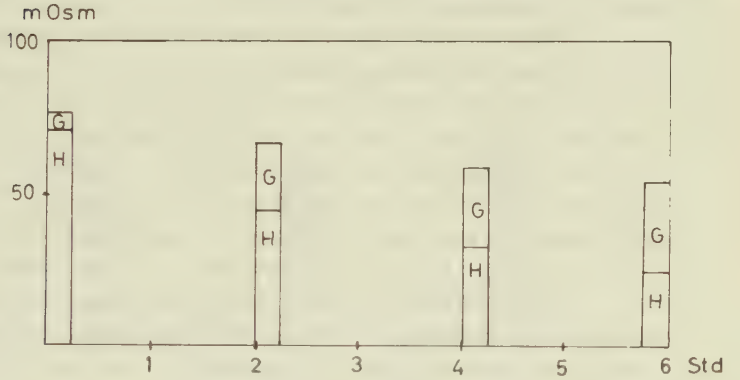


Abb. 7 a: Dialyse im Abstand von 2 Tagen. Der Rest-N liegt höher als in Abb. 6 a. Serumverlaufskurve nahezu geradlienig, die Urinkurve liegt unter der Serumkurve. Starker Glukoseeinstrom.

Abb. 7 b: Wegen des höheren Harnstoffausgangswertes kann die Glukosekonzentration im Serum den Osmolalitätsabfall durch starke Harnstoffelimination nicht ausgleichen.

Abb. 8 a

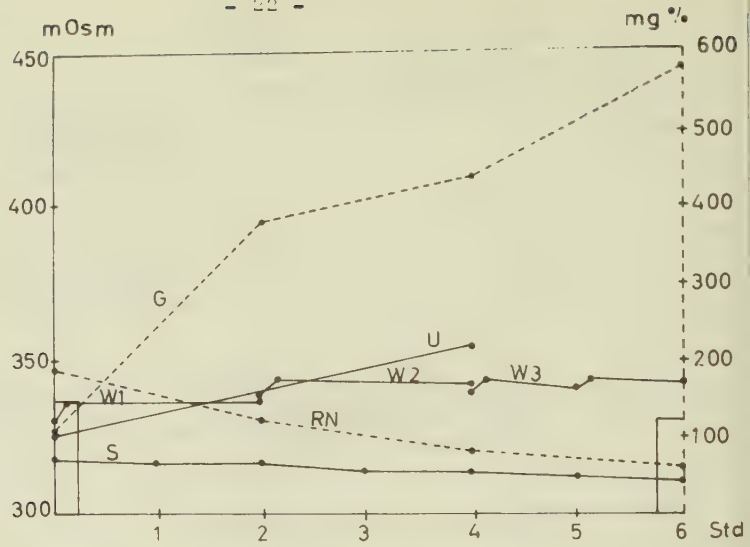


Abb. 8 b

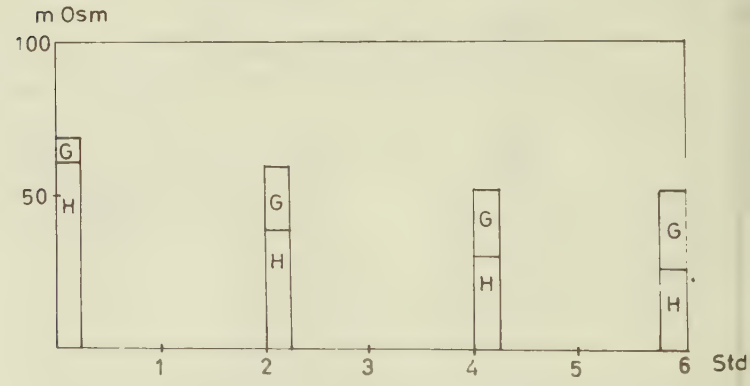


Abb. 8 a: Letzte Dialyse dieser Patientin. Die Serumosmolalität hat im Vergleich zu Abb. 3 a stark abgenommen. Die Kurve verläuft geradlienig. Die Urinosmolalität steigt wieder an. (Die Diurese setzt am nächsten Tagge wieder ein.)

Abb. 8 b: Harnstoffelimination und Glukoseeinstrom im Serum bewirken nur eine geringe Abnahme der Gesamtosmolalität.

91 mg %, S = ± 38,6 mg %, am Ende im Mittel bei 51 mg % mit einer Standardabweichung von S = ± 93,4 mg %. Am arteriellen Abfluß nahm die Osmolalität bei 11 Dialysen ab, bei 4 Dialysen zu. Die mittlere prozentuale Abnahme betrug - 1,89 %, S = ± 2,83 %. Am venösen Zufluß nahm die Osmolalität in 10 Fällen ab, in 5 Fällen zu. Die mittlere prozentuale Abnahme betrug - 1,89 %, S = ± 5,23 %.

In einem Fall kam ein nahezu moribunder Patient zur Dialyse unter der Diagnose eines postoperativen Nierenversagens. Aus der Anamnese konnte jedoch eine chronische interstitielle Nephritis angenommen werden. Der HarnstoffAN betrug 110 mg %, die Osmolalität lag bei 320 mOsm/l. Bei der Berechnung aus den routinemäßig bestimmten Werten bekamen wir nur einen Wert von 300 mOsm/l. Das Defizit zwischen gemessener Osmolalität und berechneter Osmolarität erhöhte sich nach dreistündiger Dialyse auf 25 mOsm/l.

Die Dialyse mußte wegen schlechter Kreislaufverhältnisse nach 3 Stunden abgebrochen werden, und der Patient verstarb kurze Zeit später (Abb. 10 a und b).

Wie aus dem Vergleich aus der Abb. 10 a und b zu ersehen ist, kann man die Erhöhung der Osmolarität am Ende der Dialyse nicht durch den Glukoseeinstrom erklären. Es erhebt sich die Frage, ob sich im Serum des Patienten eine andere osmotisch wirksame Substanz befand, die durch die üblichen Bestimmungen nicht erfaßt werden konnten.

Die Berechnung der Osmolarität erscheint demnach nicht immer mit den realen osmotischen Verhältnissen übereinzustimmen.

VI. BESTIMMUNG DER OSMOLALITÄT WÄHREND EINER ENTGIFTUNGSDIALYSE

Neben diesen 30 Dialysen konnten Untersuchungen während einer Hämodialyse bei akuter Luminalvergiftung durchgeführt werden.

Luminal ist eine Langzeitbarbiturat , das wegen des kleinen Molekulargewichtes und seiner geringen Eiweißbindung eine gut dialysable Substanz darstellt (21).

Eine absolute Dialyseindikation stellt eine Blutkonzentration von 10 mg % dar. Durch eine Dialyse ist es möglich den Blutspiegel um 73 % bei 8 stündiger Dialyse zu senken, dies bedeutet eine zehnfach schnelere Elimination als bei spontaner

Abb. 9 a

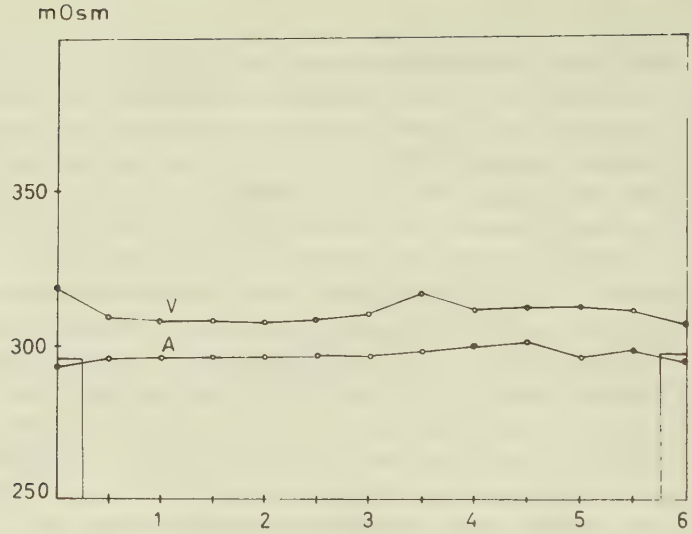


Abb. 9 b

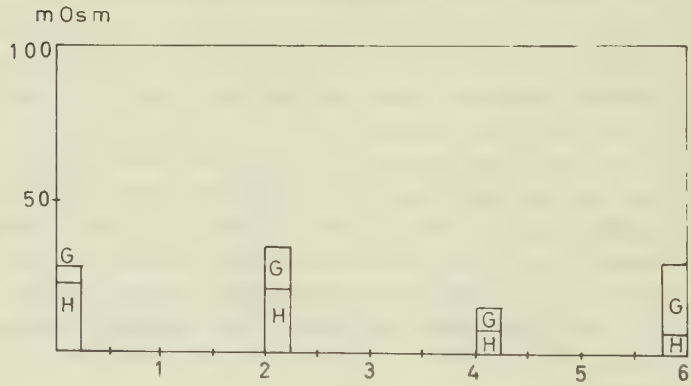


Abb. 9 a: Beispiel für die Änderung der Osmolalität am arteriellen Abfluß und venösen Zufluß bei intermittierender Dauerdialysebehandlung mit niedrigem Harnstoffausgangswert.

Abb. 9 b: Verhalten der Glukose- und Harnstoffosmolarität im Serum während der Dialyse. Die Glukosekonzentration nimmt während der 4. Stunde ab, dies hat jedoch keinen Einfluß auf die Gesamtosmolalität. (Vgl. 9 a) In den meisten Fällen bleibt der 4 Stundenwert ebenso hoch wie der 2 Stundenwert, häufig nimmt er noch etwas zu.

Zeichenerklärung für die Abbildungen 9 a und b bis 11 a und b:

A = arterieller Abfluß (art. radialis)

V = venöser Zufluß (vena cubitalis)

Säulen = Osmolarität, G = Glukose, H = Harnstoff

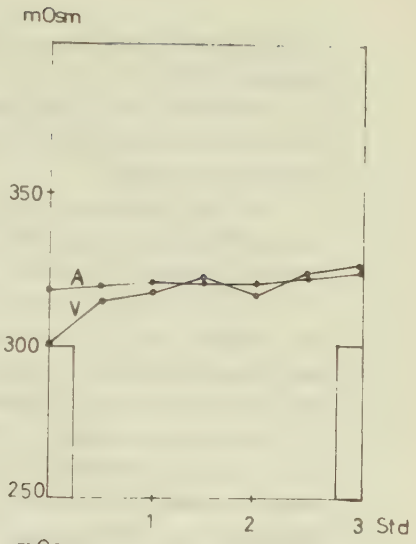


Abb. 10 a: Starker Unterschied zwischen berechnetem und gemessenen osmotischen Druck im Serum. Erläuterung siehe Text.!

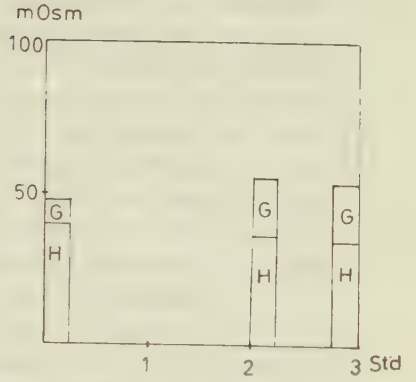


Abb. 10 b: Die in Abb. 10 a aufgezeigte Differenz zwischen Osmolalität und Osmolarität läßt sich nicht durch den Glukoseeinstrom erklären.

Ausscheidung. Das Koma wird dadurch um 48 bis 72 Stunden verkürzt. (22)

In diesem Fall war die Patientin in einem anderen Krankenhaus über mehrere Tage mit forcierter Diurese behandelt worden.

Vor der Hämodialyse befand sich die Patientin im tiefen Koma und reagierte nicht auf Schmerzreize. Die Reflexe waren erloschen.

Die Patientin hatte eine Ausgangsosmolalität von 252 mOsm/l, die errechnete Osmolarität lag mit 260 mOsm/l nahe diesem Meßwert. Der Harnstoffwert betrug zu Beginn der Dialyse 8 mg % und wurde daher nicht weiter bestimmt.

Im Verlaufe einer 4 stündigen Dialyse nahm die Osmolalität um 30 mOsm/l zu, der errechnete Wert lag am Ende 14 mOsm/l höher als der gemessene. Am venösen Schenkel lag die Osmolalität 67 mOsm/l höher als am arteriellen, sank aber innerhalb der ersten halben Stunde um 35 mOsm/l ab, um dann innerhalb der nächsten Stunden um etwa 20 mOsm/l wieder kontinuierlich im gleichen Abstand zur arteriellen Kurve wieder anzusteigen. Die Osmolalität der Glukose nahm in diesem Fall von 7 auf 25 mOsm/l zu (Abb. 11 a und b). Während der Dialyse wurde das Schlafmittel zu hohem Prozentsatz eliminiert und die fehlenden Elektrolyte ersetzt.

Der Luminalgehalt des Blutes betrug zu Beginn der Dialyse 14,2 mg %, nach 2 Stunden 12,0 mg % und nach 4 Stunden 9,0 mg %. Gegen Ende der Dialyse wurde die Patientin zunehmend wacher, sie reagierte auf Schmerzreize, und die physiologischen Reflexe waren wieder auslösbar. 5 Tage nach der Dialyse war der Luminalspiegel auf 4,38 mg % abgesunken und 13 Tage nach der Dialyse auf 2,0 mg %.

Bei dem Vergleich der osmotischen Verhältnisse einer Dialyse bei Urämie und dieser Schlafmittelvergiftung fiel auf, daß die Osmolalität beim Urämiker zu Beginn der Dialyse hoch lag und innerhalb von mehreren Stunden abnahm, während im 2. Fall der osmotische Druck am Anfang zu niedrig lag, wahrscheinlich durch die forcierte Diurese

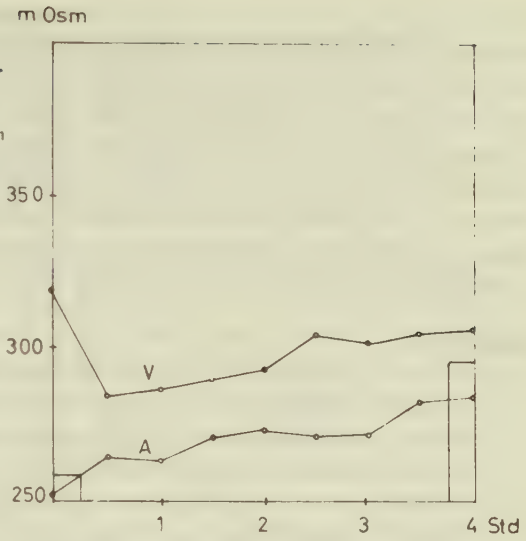


Abb. 11 a: Verlauf der Osmolalität bei einer Entgiftungsdialyse. Das Serum ist zu Beginn der Dialyse stark hypoton und nähert sich nach 4 Stunden dem Normbereich.
Am venösen Zufluß nimmt die Osmolalität zunächst stark ab und steigt dann wieder kontinuierlich an.

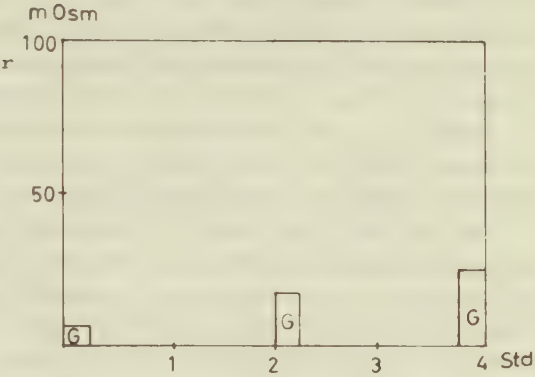


Abb. 11 b: Die Zunahme der Osmolalität in Abb. 11 a ist hauptsächlich durch die starke Glukoseanreicherung im Serum zu erklären.

bedingt und am Ende der Dialyse in den Bereich der Norm zurückkehrt. Wie die Umrechnung der Glukosekonzentration von mg % in mOsml/l in Abb. 11 b zeigte, war ein großer Teil der Osmolalitätserhöhung durch den Glukoseeinstrom bedingt. Da die hohe Glukosekonzentration im Falle einer Entgiftungsdialyse keinen besonderen Nutzen bringt, erhebt sich die Frage, ob man in solchen Fällen von einer hohen Glukosekonzentration im Dialysat nicht absehen sollte und dafür nicht die Elektrolytlösung zu konzentrieren versuchen sollte, damit das Defizit im Mineralhaushalt schneller ausgeglichen werden kann.

VII. DISKUSSION:

Wie aus den Vorversuchen zu ersehen war, kann man die Osmolalität im Blut und Urin nur kurz nach der Entnahme der Proben bestimmen, da sich beide Flüssigkeiten in Abhängigkeit von der Zeit verändern.

Auf die Ursachen, dieser von der Zeit abhängigen Veränderungen, konnte im Rahmen der Vorversuche nicht näher eingegangen werden. Weitere Untersuchungsreihen, die sich nicht allein auf Osmolalitätsbestimmungen beschränken können, werden erforderlich sein, um diese Veränderungen zu erklären. Die Vorversuche wurden aus methodischen Gründen vorgenommen, um vergleichbare Meßergebnisse zu erhalten.

Unsere Fragestellungen hinsichtlich der Osmolalitätsänderungen im Serum, Urin und in der Waschlösung während der Hämodialysen können zusammenfassend folgendermaßen beantwortet werden:

Bei Patienten mit akutem Nierenversagen und hohen Harnstoff-Stickstoff-Werten zu Beginn der Dialyse kann es im Verlaufe der Hämodialyse zu starken Konzentrationsschwankungen kommen. Die Konzentrationsschwankungen stehen nicht in Korrelation zum Harnstoff-Kreatin Quotienten, jedoch konnten in den gleichen Fällen, bei denen starke Osmolalitätsänderungen auftraten, von FALZONE (9) Verschlechterungen im Hirnstrombild bei gleichzeitigem Auftreten eines Disäquilibrium-Syndromes während der Hämodialyse registriert werden.

Im Gegensatz dazu kam es bei Patienten, die sich in intermittierender Dauerdialysebehandlung befanden und nur geringe Harnstoff-Stickstoff-Konzentrationen im Serum zu Beginn der Dialyse aufzuweisen hatten, stets zu einem kontinuierlichen Abfall der Osmolalität.

Es ist anzunehmen, daß die starken Schwankungen der Serumosmolarität auf eine Glukoseverwertungsstörung bei hoher Azotämie zurückzuführen sind, wie sie von anderen Autoren bereits beschrieben wurden. D

Glukosewerte stiegen während der Dialysen bis zu 580 mg % an, so daß sich umgerechnet in Osmolarität eine Erhöhung von etwa 25 mOsm/l ergab, wenn man einen Ausgangswert von 120 mg % zugrunde legt. Daraus kann gefolgert werden, daß die Konzentrationsänderungen durch Glukoseeinstrom verursacht werden, verbunden mit einer vorübergehenden Verwertungsstörung.

Auffällig ist jedoch, daß diese Osmolalitätsschwankungen bei demselben Patienten nicht regelmäßig bei hoher Azotämie bei jeder Dialyse auftreten (vgl. Abb. 3 a, 4 a, 5 a).

Anders ausgedrückt heißt dies, daß eine Glukoseverwertungsstörung während der Dialyse nur bei starker Azotämie zu erwarten ist, jedoch muß eine ausgeprägte Azotämie nicht regelmäßig mit einer Glukoseverwertungsstörung einhergehen.

Die Untersuchungen ergeben ferner, daß eine hohe Glukosekonzentration, die im allgemeinen zum Ausgleich der durch den Harnstoffausstrom bedingten Osmolalitätsverminderung ausreicht, dennoch nicht mit Sicherheit eine komplikationslose Hämodialyse gewährleistet.

In bestimmten, vorerst nicht voraussagbaren Fällen kann es durch eine Glukoseverwertungsstörung zu plötzlichen Schwankungen der Osmolalität kommen, die ebenfalls Veränderungen im EEG auslösen und somit zu dem sogenannten Disaequilibrium-Syndrom führen.

Die Beurteilung der Urinosmolalitätsänderung während der Hämodialyse stieß in sofern auf technische Schwierigkeiten, als die häufig vollkommenen anurischen Patienten oft nicht in der Lage waren entsprechende Urinmengen zu liefern. Wir mußten uns daher mit zweistündlichen Messungen begnügen. Diese Bestimmungen ergaben in den meisten Fällen eine Abnahme der Urinosmolalität im Verlaufe der Dialyse, häufig im gleichen Maße wir die Serumosmolalität.

Die Osmolalitätsänderung der Waschlösung fiel nicht ins Gewicht, wie bei der großen Flüssigkeitsmenge zu erwarten war.

In der zweiten Versuchsserie wird deutlich, daß die in der Dialyseflüssigkeit vorhandene Glukosekonzentration innerhalb von 5 bis 10 Minuten einen Anstieg der Serumos-

molalität von 290 auf 320 mOsm/l bewirkt.

Das entspricht einem Glukoseanstieg von etwa 540 mg % wenn man den Anstieg allein auf den Glukoseeinstrom zurückführt. Die Glukosewerte waren am arteriellen Abfluß stets bedeutend niedriger als am venösen Zufluß. Dies spricht für einen schnellen Glukoseabbau im Körper.

Anschließend ist festzustellen, daß trotz hoher Glukosekonzentration in der Waschlösung, die quantitativ gesehen, vollkommen ausreicht um den durch Harnstoff und Elektrolytelimination hervorgerufenen Osmolalitätsverlust auszugleichen noch immer ein gewisses Risiko bei der Hämodialyse vorhanden ist.

Die von anderen Autoren bereits beschriebenen Glukosestoffwechselstörungen bei ausgeprägter Azotämie kann zu plötzlichen Schwankungen der Serumosmolalität führen, die Auswirkungen auf den Liquorraum nach sich ziehen mit entsprechenden EEG-Veränderungen und bei dem Patienten das klinische Bild des Disaequilibrium-Syndrom auslösen.

VIII. ZUSAMMENFASSUNG:

Einschließlich einiger Vorversuche konnten bei der fortlaufenden Bestimmung der Osmolalitäten im Serum, Harn und Dialysat während insgesamt 31 Hämodialysen als Beitrag zur Frage der Entstehung eines Disaequilibrium-Syndroms bei Hämodialysen folgende Ergebnisse dargestellt werden:

1. Die Osmolalität nimmt im Serum bei längerer Aufbewahrung im Kühlschrank ab, im Urin zu und in der Dialyseflüssigkeit ändert sie sich nur unbedeutend.
2. Die Osmolalität von Blutkonserven entspricht der des frischen Blutes.
3. Bei 15 Dialysen mit hohen Rest-N-Ausgangswerten wurde die Osmolalität im Serum, Urin und Dialysat bestimmt. Die Serumosmolalität nahm im Verlaufe von 6 Stunden im allgemeinen geradlinig ab, war jedoch gelegentlich starken Schwankungen unterworfen. Diese Konzentrationsschwankungen in den ersten Stunden der Dialyse können für die Ausprägung eines Disaequilibrium-Syndroms verantwortlich sein.

   Die Urinosmolalität nahm fast immer ab, das Dialysat

zeigte keine starken Osmolalitätsschwankungen.

4. In weiteren 15 Dialysen wurde die Osmolalität am arteriellen Abfluß und am venösen Zufluß bei Patienten bestimmt, die einer intermitierenden Dauerdialysebehandlung unterzogen waren. Die Osmolalität nahm am arteriellen Abfluß nur geringfügig ab, in manchen Fällen nahm sie sogar etwas zu, venös lag die Osmolalität immer etwas höher als arteriell.
5. Bei der Untersuchung einer Entgiftungsdialyse ergab sich nach forcierter Diurese bei einem hypotonen Ausgangswert von 250 mOsm/l ein Anstieg auf 290 mOsm/l. Während der Dialyse wurden die fehlenden Elektrolyten zum Teil ersetzt, während das Schlafmittel zum größten Teil eliminiert wurde.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Kennedy, A.C., Linton, A.L. and Eaton, J.C. 1962: Urea levels in cerebrospinal fluid after haemodialysis. Lancet, I, 410
2. Scheitlin, N. und Hunziker, A. 1962: Beeinflußung des Liquorchemismus durch Hämodialyse beim urämischen Patienten. Schweiz, med. Wschr. 92, 673
3. Sitprija, V. and Holmes, Sh. 1962: Preliminary observations on the change in intracranial pressure and intraocular pressure during haemodialysis. Trans. amer. Soc. art. Organs 8. 300
4. Dossetor, J.B., J.H. OH, L Dayes and H.M. Pappius: Brain urea and water changes with rapid haemodialysis of uremic dogs. Trans. Amer. Soc. Art. Int. Organs 10, 323 1964
5. Gilliland, K.G., and R.M. Hegstrom: The effekt of haemodialysis on cerebrospinal fluid pressure in uremic dogs. Trans. Amer. Soc. Art. Int. Organs 9, 44 1963
6. Javid, M. and Anderson, J.: The effect of urea on cerebrospinal fluid pressure in monkeys before and after bilateral nephrectomy. J. Lab. & Clin. Med., 53:484, 1959
7. Schoolar, J.C., C.F. Barlow, and L.J. Roth: The penetration of carbon 14 urea into cerebrospinal fluid and varicous areas of brain. J. Neuropath. exp. Neurol. 19., 216, 1960
8. Kennedy, A.C., Linton, A.L., Luke, R.G. and Renfrew, S. 1963 Electroencephalographic changes during haemodialysis. Lancet I. 408
9. Falzone, G.: Untersuchungen über die Hirnstromveränderungen während der extrakorporalen Dialyse. Dissertation Berlin, Juni 1965
10. Edel, H.H., H.J. Gurland, E. Renner, J. Eigler und E. Buchborn (1965) Das Verhalten der Blutliquorgradienten bei Azotämie und ihre Beeinflußung durch Hämodialyse. Klin. Wschr. 43, 1081
11. Bennhold, I., Kubicki St ., M. Kessel, 1965: The influence of glukoseconcentration in the dialysate on the electroencephalogramms of uraemic patients. Proc. of EDTA

Kennedy, A.C., Linton, A.L., Luke, R.G., Renfrew, S. and Dinwoodie, A. 1964: The pathogenesis and prevention of cerebral disfunction during dialysis. Lancet I. 790

12. Bakay, L.M.D.A.C.S., J.D. Crawford, M.D., and J.C. White, M.D., F.A.C.S., Boston, Massachusetts. 1954: The effects of intravenous fluids on cerebrospinal fluid pressure. Surg. Gyn. and Obstretics, Vol. 99, July, 1954 Nr. 149 - 52
13. Holmes, J.H., M.D., F. Nakamato, M.D. and K.C. Sawyer, Jr., M.D. 1958: Changes in Blood composition before and after Dialysis with th Kolff Twin Coil Kidney. ASAIO 4, 16, 1958
14. Francisco P. Martino, M.D., William A. Kelemen, M.D., and Willem J. Kolff, M.D.: Postdialytic changes in serum osmolarity and blood urea of 23 patients. Cleveland Clinic Quaterly, Vol.26, 112 - 117, July 1959
15. Documenta Geigy 1964, 287 - 290: Wässrige Lösungen -Allgemeines-.
16. A. Teuscher, S. Frankhauser u. F.R. Küpfer: Untersuchungen zum Kohlehydratstoffwechsel bei Niereninsuffizienz, Klin. Wschr. Jg. 41, Heft 14, Juli 1963
17. Gerald T. Perkoff, M.D., Clayton L. Thomas, M.D., John D. Newton, M.D., Jack C. Sellmann, M.D., and Frank H. Tyler, M.D.; Mechanism of impaired glukose tolerance in Uremia and experimental Hyperazothemia. Diab. 7, S. 375 - 383, 1958
18. Uffe Sagilid: Glukose tolerance in acute ischemic renal failure. Acta Medica Scandinavia Vol. 172, fasc. 4, 1962

19. M.J. Gurland: Entwicklung und Fortschritt in der Technik der Hämodialyse. Der Internist, Jg. 6, Heft 4, April 1965
20. Buchborn. E.: Probleme der intermittierenden Dauerdialyse bei chron. Urämie. Der Internist, Jg. 6 Heft 4, April 1965
21. E. Renner: die Hämodialyse bei exogenen Vergiftungen und Stoffwechselkrankheiten. Der Internist, Jg. 6, Heft 4, April 1965
22. Kessel, M., K. Ibe, G. Neuhaus, H. Remmer und H. Weller: Die extrakorporale Dialyse von Luminal. Klin. Wschr. 40,

580 1962

23. Kessel, M.: Die extrakorporale Dialyse bei schweren Intoxikationen Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 69, 117 1963

L e b e n s l a u f

Ich, Barbara Kostadinowa geb. Seiff wurde am 28. 5. 38 in Berlin als letztes von sechs Kindern geboren.
Mein Vater, Dr. Rudolf Seiff, war Regierungsdirektor beim Wohnungsbau in Bonn. Meine Mutter, Margarete Seiff geb. Kranz, hat in Bonn eine psychotherapeutische Praxis.
Das Reifezeugnis erhielt ich im April 1959 vom Senator für Volksbildung in Berlin. Im gleichen Jahr begann ich das Studium der Humanmedizin.
1963 ärztliche Vorprüfung in Berlin, 1967 habe ich mein Staatsexamen in Berlin bestanden.
Meine Medizinalassistentinnenzeit verbrachte ich z. T. im Moabiter Krankenhaus und im Krankenhaus am Urban, z. Z. arbeite ich im Stadtkrankenhaus in Kassel.